



Symptoms and Signs in Patients with Brucellosis in Iran: a Systematic Review

Iranian Journal of Infectious Diseases

Author(s):

Zahra bluki , Ali Reza bahonar , Hesam Akbarian , Hamid Sharifi

Presenter: Yousef Ghasemi

Under supervision of Dr.Saeed Jamali

رئوس مطالب

- ۱- مقدمه
- ۲- روش کار
- ۳- یافته ها
- ۴- بحث
- ۵- نتیجه گیری
- ۶- منابع

مقدمه

بروسلوز یا تب مالت یکی از مهمترین بیماری های قابل انتقال بین حیوان و انسان است که توسط جنس **بروسلا** ایجاد و در دام و انسان سبب بروز آسیب ها و **خسارت های جانی و مالی** بسیاری می شود.

با وجود پیشرفت بهداشت و علم پزشکی، این بیماری هنوز به عنوان یک **معضل بهداشتی در سراسر دنیا** به ویژه در نواحی خاورمیانه ، شبه قاره هند ، مکزیک و بخش هایی از آمریکای مرکزی و جنوبی به شمار می رود .

شیوع بیماری در مناطق مختلف بر اساس شرایط آب و هوایی ، گونه های دامی ، سطح بهداشت دام ، دسترسی به فرآورده های دامی پاستوریزه و آزمون های تشخیصی مورد استفاده ، **متغیر** است.

بیماری از سال ۱۳۱۱ در ایران شناخته شده است و با توجه به اهمیت آلودگی دام برای ابتلای انسان ، از سال های میانی دهه ۱۳۴۰ طرح مبارزه با بروسلوز دامی تصویب شده و به مرحله اجرا درآمده است.

در عین حال بیماری در کشور، هنوز یک بیماری مهم **اندمیک** محسوب شده و افراد مبتلا به آن در **تمام نقاط کشور** به خصوص در نواحی روستایی و در بین عشایر پراکنده اند .

در سال های اخیر با توجه به **بیشتر شدن دور از انتظار** گزارش بروز موارد تب مالت در کشور، اهمیت آن در سامانه بهداشتی کشور دوچندان شده است .

انتقال بیماری به انسان از طریق راه های گوارشی ، تنفسی، پوستی ،
چشمی ، خود تلقیحی و اکسن زنده ، انتقال خون و مغز استخوان ، جفت ،
انتقال جنسی و انتقال از طریق شیر مادر رخ میدهد.

دوره کمون بیماری بسیار **متغیر** است ولی معمولاً بین **۵ تا ۶۰ روز** طول
می کشد .

تب مالت باعث بروز نشانه ها و علائم بالینی مختلف و متنوعی در انسان می شود؛ بر همین اساس از آن با عنوان یک بیماری «هزار چهره» یاد می کنند.

بیماری معمولاً به صورت حاد و در برخی موارد به صورت مزمن یا عود کننده بروز میکند.

وجود تظاهرات گوناگون بیماری در افراد ، باعث مراجعه آنها به مراکز تشخیصی مختلف و نا مرتبط و در نتیجه ، طولانی تر شدن روند تشخیصی یا حتی در برخی موارد ، تشخیص نادرست و در نتیجه درمان نادرست می گردد.

برای مثال مطالعه ای در مصر نشان داد که تب طولانی مدت ناشی از
بروسلوز به کرات با تب ناشی از تیفوئید **اشتباه** گرفته شده و **۸۷ درصد** از
بیماران بروسلوزی ، تشخیص و در نتیجه ، درمان تیفوئیدی گرفته اند.

به رغم اهمیت بیماری و صورت های متفاوت ظهور نشانه ها و علائم آن،
تاکنون مطالعه جامعی در زمینه علائم و نشانه های متفاوت بیماری در
دسترس نیست.

از این رو این مطالعه انجام گردید تا بتوان در یک مرور ساختارمند، علائم
و نشانه های متفاوت بیماری در مبتلایان در سطح کشور را بررسی نمود

و بتوان به کمک آن از **فراوانی** هر کدام از این نشانه ها و علائم در افراد مبتلا در سطح کشور اطلاع یافته و **دید کلی تری** نسبت به تظاهرات این بیماری هزار چهره پیدا کنیم.

این امر در نهایت **منجر به تسریع روند تشخیصی** شده و بیماران میتوانند در زمان کوتاه تری به درمان مناسب دست پیدا کنند.

روش کار

مطالعه به روش مرور ساختار یافته (سیستماتیک) روی مطالعاتی انجام شد که در ایران صورت گرفته و نشانه ها و علائم بالینی بیماران مبتلا به بروسلوز را گزارش کرده بودند.

در گام نخست برای جستجوی مطالعات یاد شده از آنجا که مقالات با هدف ها و عنوان های مختلف ، ممکن بود به نشانه ها و علائم بالینی نیز پردازند ، با استفاده از **کلید واژه های کلی و گسترده** :

بروسلوز و تب مالت و

Iran+Malta و Iran+Brucell
Iran+Brucellosis

جستجو در بانک های اطلاعاتی Campbell Collaboration ، Cochrane ، Magiran ، Pubmed ، Sciencedirect ، SID صورت پذیرفت که احتمال از دست رفتن مقالات مرتبط ، به حداقل برسد .

یافته های به دست آمده در هر پایگاه ، بر اساس جستجویی که در ۶ ماهه نخست سال ۱۳۹۵ صورت گرفت ، ثبت شد .

نشانه ها و علائم بالینی که در بیشتر مقاله ها مورد توجه قرار گرفته بود ، عبارت بود از :

تب ، لرز ، خستگی یا ضعف ، تعریق ، استفراغ ، کاهش وزن ، بی اشتهایی ، سردرد و یا سرگیجه ، آرتریت ، آرتراالژی ، میالژی ، لنفادنوپاتی ، هیپاتومگالی ، اسپلنومگالی و آنمی که برای هر کدام متآنالیز (فراتحلیل) جداگانه انجام گرفت .

یافته ها

در کل با جستجوی پایگاه های داده اشاره شده و با کنار گذاشتن مقاله هایی با عنوان های نامتناسب ، **۸۸۱ مقاله** به دست آمد که پس از بررسی عنوان ، درصد قابل توجهی از آنان که با هدف این مطالعه همخوانی نداشتند ، از روند بررسی ها کنار گذاشته شدند .

در مرحله بعد ، پس از حذف مقالات تکراری و بررسی خلاصه مقاله ها ، تعداد **۸۴ مقاله** باقی ماند که از بین آنها ، تنها مقالاتی وارد متاآنالیز شدند که معیارهای ورود را داشتند .

معیارهای ورود به مطالعه

- ۱- در دسترس بودن متن کامل مقاله
- ۲- مطالعه افراد مبتلا به بروسلوز عمومی و در جمعیت عمومی
- ۳- انتخاب افراد مطالعه از طریق سرشماری یا نمونه گیری تصادفی

معیارهای خروج از مطالعه

- ۱- عدم تطابق داده ها
- ۲- استفاده از روش های آماری نامناسب
- ۳- نامشخص بودن روش نمونه گیری
- ۴- نمونه گیری غیر تصادفی
- ۵- مطالعه نوع خاصی از بروسلوز
- ۶- چاپ مقاله پیش از سال ۱۹۹۱ میلادی
- ۷- مطالعه گروه های سنی ، جنسی یا شغلی خاص

تعداد مقاله های یافت شده در زمان جستجو	کلیدواژه ها	بانک اطلاعاتی
118	بروسلوز	(SID) پایگاه اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی
19	تب+مالت	
211	Brucellosis	SID(English Journal Database)
2	Malta+fever	
1	بروسلوز	(SID) بانک مجامع فارسی ایران
4	تب+مالت	
1	Brucellosis	SID(English Seminar Database)
1	Malta+fever	
219	بروسلوز	Magiran
124	تب+مالت	
881		جمع

تعداد مقاله های یافت شده در زمان جستجو	کلید واژه ها	بانک اطلاعاتی
8	brucell*+iran	Cochrane
1	malta+iran	
2	brucell*+iran	Campbell Collaboration
8	malta+iran	
41*	brucell*+iran	Sciencedirect
1	malta+iran	
83*	brucellosis+iran	Pubmed
1	malta+iran	

در نهایت ۲۳ مقاله ، دارای مجوز ورود به آنالیز شدند.

و در مجموع مقاله های مورد بررسی ، ۱۰۷۲۹ بیمار قطعی و محتمل مبتلا به تب مالت ، مورد مطالعه قرار گرفته بودند.

معیار تشخیص بیماری ، استفاده از آزمون های سرمی رایج و به دست آمدن تیتر مثبت از افراد مبتلا بود.

مقاله های به دست آمده ، در سالهای ۲۰۱۵-۲۰۰۲ میلادی منتشر شده بودند.

از مجموع ۱۰۷۲۹ نفر مورد بررسی ، در آنها ۶۲۱۳ نفر مرد بوده ، که با استفاده از متاآنالیز نسبت **مردان ۶۰ درصد** بدست آمد

که با توجه به تماس بیشتر شغلی مردان با دام نسبت به زنان به ویژه در مناطق روستایی و عشایری ، این مسأله قابل توجیه خواهد بود.

بر اساس یافته های حاصل از فراتحلیل شایع ترین علایم و نشانه های بروسلوز در انسان ، در کشور ما به ترتیب عبارتند از:

- ۱ - تب : ۶۷ درصد
- ۲ - آرتراالژی یا درد مفاصل : ۵۹ درصد
- ۳ - تعریق : ۵۶ درصد
- ۴ - خستگی یا ضعف : ۵۴ درصد
- ۵ - کمر درد یا درد پشت : ۵۱ درصد

%67	تب	1
%59	آرتراژی	2
%56	تعریق	3
%54	خستگی یا ضعف	4
%51	درد پشت یا کمر	5
%47	بی اشتها	6
%47	لرز	7
%45	میالژی	8
%40	کم خونی	9
%38	سردرد یا سرگیجه	10
%34	کاهش وزن	11
%28	آرتریت	12
%16	اسپنومگالی	13
%11	هیپاتومگالی	14
%11	استفراغ	15
%6	لنفادنوپاتی	16

در بررسی مقاله ها ، فقط ۴ مقاله روی کودکان مبتلا به بروسلوز کار کرده بودند که با توجه به عدم داشتن معیار ورود به فراتحلیل از مطالعه کنار گذاشته شدند و امکان انجام فراتحلیل جداگانه برای نشانه ها و علایم بالینی کودکان به دلیل محدود بودن تعداد مقاله ها وجود نداشت.

علایم و نشانه های دیگری که تنها در تعداد معدودی از مقاله های به دست آمده به آنها اشاره شده بود ، عبارت بود از: بی قراری ، مننژیت ، اندوکاردیت ، ارکیت یا اپیدیدیموارکیت ، سرفه ، اسهال ، یبوست ، مننگوانسفالیت ، گیجی و ... که با توجه به محدود بودن تعداد مقاله ها و کم بودن درصد درگیری بیماران ، به این تظاهرات ، از فراتحلیل آنها صرفنظر شد.

بحث

تظاهرات بالینی بروسلوز انسانی متغیر بوده ، انواع شکوه های غیر اختصاصی را در بر می گیرد.

واضح است که متقاعد کننده ترین اطلاعات تشخیصی با جداسازی باکتری اختصاصی مورد تأیید قرار خواهد گرفت.

گاهی تولید آنتی بادی های ناشی از تماس با بروسلا با هیچ گونه تظاهرات بالینی همراه نیست.

گاهی نیز این تظاهرات بارزتر بوده و به صورت عمومی و یا موضعی بروز می کنند.

گوناگونی پاسخ افراد در صورت مواجهه با باکتری به واسطه میزان باکتری وارد شده به بدن ، سطح ایمنی میزبان ، گونه باکتری و در نتیجه پاتوژنز آن بسیار متنوع است.

تب از متداول ترین ویژگی های بروسلوز بوده و در مطالعات مورد بررسی ۹۱ - ۱۹ درصد افراد مبتلا به بروسلوز، به آن دچار می شوند.

لرز، ممکن است تب را در شروع بیماری همراهی کند که نسبت بیماران دچار این عارضه در مطالعات مورد بررسی، حدود ۴۷ درصد بیماران، برآورد شد.

تعریق که معمولاً عصرگاهی و شبانه است ، از دیگر نشانه های بروسلوز در انسان می باشد که در مطالعات مورد بررسی نشان داده شد که **۱۳ تا ۹۱ درصد** افراد مبتلا را درگیر می کند.

خستگی یا ضعف بدن ، آرتراژی یا درد مفاصل و درد پشت و کمر به همراه **تب و تعریق** علائمی از بروسلوز هستند که **در بیش از نیمی از بیماران** دیده شده و به عبارت دیگر بر اساس فراتحلیل مطالعات مورد بررسی ، **شایعترین** نشانه ها و علایم بیماری در کشور محسوب می شوند .

میزان بروز عوارض استخوانی - مفصلی بروسلوز بین ۱۱ تا ۷۱ درصد متغیر است.

با اینکه تولید شدیدترین اشکال بیماری به وسیله بروسلا ملیتنسیس شناخته شده ، اما واضح است که تمامی گونه های بروسلا ، توان تهاجم به استخوان ها و مفاصل را دارند.

معمولا درد عضلات با خستگی غیر عادی ، فقدان انرژی و قابلیت حرکت همراه است که در صبح هنگام پس از بیدار شدن از خواب ، کمتر قابل توجه بوده ، اما طی چند ساعت ، مشخص تر میشود.

از آنجایی که بروسلا در درون بافت های مملو از عناصر سیستم رتیکولو آندوتلیال موضع گیری می کند ، عفونت عقده های لنفاوی ، طحال و کبد و استخوان قابل توجه است .

لنفادنوپاتی ، اسپلنومگالی و هیپاتومگالی معمولاً در چند هفته اول یا ماه های اول بیماری ، خودشان را نشان می دهند و از فراوانی کمتری نسبت به سایر علایم و نشانه ها برخوردارند .

با توجه به عدم یکسان بودن تعاریف نشانه ها و علائم بالینی و یا حتی شدت آنها در مقاله های مورد بررسی یا آمارگیری از بیماران بستری شده و یا مراجعه کننده سرپایی ، محدودیت هایی برای بررسی و تجمیع یافته های این مطالعه ها وجود داشت.

از طرفی ، برخی مقاله ها ، فقط به نوع خاصی از بروسلوز ، مثل نوروبروسلوز و یا مننژیت بروسلائی پرداخته بودند ، که به دلیل نداشتن معیار ورودی مطالعه ، از روند بررسی کنار گذاشته شدند و اطلاعات آنها بدون استفاده ماند.

نتیجه گیری

تب مالت یا همان بیماری هزار چهره می تواند در افراد مبتلا ، نشانه ها و علائم مختلفی ایجاد نماید که دامنه این تظاهرات ممکن است از **درگیری بدون نشانه** یا با **خفیف ترین نشانه ها تا درگیری اندام های حیاتی** بدن مثل قلب (اندوکاردیت) باشد که در موارد خاص و درگیری شدید ، احتمال **مرگ** بیمار نیز وجود خواهد داشت.

شناخت این نشانه ها و علائم و اطلاع از گوناگونی و **درصد فراوانی** هر کدام از آنها می تواند پزشکان را در **تشخیص بهتر** موارد مشکوک به تب مالت راهنمایی کند .

برای انجام مطالعات دقیقتر که قابلیت مقایسه های این چینی داشته باشند ، **پیشنهاد** می شود **راهنمایی** برای انجام مطالعه و شناسایی بیماری و علایم و نشانه ها تهیه شود تا از میزان ناهمگونی بین مطالعات کاسته شود.

این راهکار ، میتواند چه در زمینه بروسلوز و چه در زمینه سایر بیماری های با تظاهرات گوناگون ، کاربرد داشته باشد.

REFERENCES

1. Sofian, M., et al., Risk factors for human brucellosis in Iran: a case-control study. *Int J Infect Dis*, 2008. 12(2): p. 157-61.
2. Malani, P.N., Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. *JAMA*, 2010. 304(18): p. 1240,2921.
3. Bahonar, A.R. and Z. M., Malta Fever (Brucellosis), in *Epidemiology Textbook of Prevalent Diseases in Iran*, S. H. and A. H., Editors. 2013, GAP Publishing: Tehran. p. 161-170.
4. Mostafavi, E. and M. Asmand, Trend of Brucellosis in Iran from 1991 to 2008. *Iranian Journal of Epidemiology*, 2012. 8(1): p. 94-101.
5. Alavi, S.M., A. Rafiei, and A. Nikkhoodi, The effect of lifestyle on brucellosis among nomads in Khuzestan province of Iran. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2007. 23(3): p. 358.
6. Hasanjani Roush, M. and S. Ebrahimpour, Human brucellosis: An overview. *Caspian J Intern Med*, 2015. 6(1): p. 46-47.
7. Kolahi, A., Malta Fever, in *Epidemiology and Control of Common Diseases in Iran*, A. T. and A. M., Editors. 2011, Khosravi Publishing: Tehran. p. 665-672.
8. Mantur, B., S. Amarnath, and R. Shinde, Review of clinical and laboratory features of human brucellosis. *Indian journal of medical microbiology*, 2007. 25(3): p. 188.
9. Crump, J.A., et al., Estimating the incidence of typhoid fever and other febrile illnesses in developing countries. *Emerging infectious diseases*, 2003. 9(5): p. 539-544.
10. Haddadi, A., et al., Epidemiological, Clinical, Para clinical Aspects of Brucellosis in Imam Khomeini and Sina Hospital of Tehran (1998-2005). *journal of kermanshah university of medical sciences*, 2006. 10(3): p. 242-251.
11. Ansari-Moghadam, A., et al., Systematic Review and Meta-Analysis: concepts, applications and statistical practices. 2011, Kerman: Fanoos.
12. Zowghi, E., BRUCELOSIS, Clinical and Laboratory Aspects (Translated), ed. 1st. 2003, Tehran: Iran Veterinary Council Publication. 323.
13. Franco, M.P., et al., Human brucellosis. *The Lancet infectious diseases*, 2007. 7(12): p. 775-786.
14. Moosazadeh, M., et al., Epidemiological and Clinical Features of People with Malta Fever in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 2016. 7(3): p. 157-167.
15. Zowghi, E., An overview of brucellosis in human. *Veterinary (Journal of Iran Veterinary Association)*, 2014. 15(1): p. 57-66.
16. Alavi, S.M. and L. Alavi, Comparative study of current diagnostic method with clinical based method for brucellosis: presentation of diagnostic clinical criteria in limited resource area. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 2010. 3(3): p. 121-124.
17. Alikhani, M.Y., et al., Diagnosis of human brucellosis by blood culture (BACTEC) and PCR method via whole blood and serum. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 2013. 6(3): p. 248-251.
18. Mugahi, S., et al., Epidemiological features, clinical manifestation and laboratory findings of patients with brucellosis. *Archives of Clinical Infectious Diseases*, 2014. 9(1).
19. Besharat, M., F. Abbasi, and S. Korooni, Epidemiological features, hematologic characteristics and clinical manifestations in adult patients with brucellosis. *Iranian Journal of Clinical Infectious Diseases (Iran J Clin Infect Dis)*, 2010. 5(3): p. 189-190.
20. Hasanjani Roushan, M.R., et al., Epidemiological features and clinical manifestations in 469 adult patients with brucellosis in Babol, Northern Iran. *Epidemiol Infect*, 2004. 132(6): p. 1109-14.

REFERENCES

- 21. Farazi, A., et al., Risk factors for failure of treatment and relapse of brucellosis. Arak Medical University Journal, 2014. **17**(4): p. 47-53.
- 22. Erfanian, M., et al., Evaluation of Diagnostic Sensitivity of Wright, Coombs Wright and 2-Mercapto Ethanol in Diagnosis of Brucellosis. Evidence Based Care, 2013. **2**(4): p. 69-74.
- 23. Hajiabdolbaghi, M., et al., Epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic survey in 505 cases with Brucellosis. Tehran University Medical Journal TUMS Publications, 2001. **59**(4): p. 34-46.
- 24. DEHNAVI, S., et al., Demographic characteristics, clinical signs and laboratory findings in brucellosis hospitalized patients in Kermanshah. 2015.
- 25. Yousefi-Mashouf, R. and M. Yaghoubi, SERO-EPIDEMIOLOGICAL STUDY OF BRUCELLOSIS IN PATIENTS REFERRED TO MEDICAL CENTERS IN HAMADAN CITY.
- 26. Momen-Heravi, M. and A. H., Evaluation of Brucellosis Clinical Manifestations in Patients Admitted to Kashan Beheshti Hospital (1996-2003). Feiz Quarterly, 2007. **1**: p. 67-72.
- 27. Shoraka, H., et al., Evaluation of epidemiological characteristics of brucellosis in the Samalqan, North Khorasan (2008-2009). Journal of North Khorasan University of Medical Sciences, 2010. **2**(2,3): p. 65-72.
- 28. Ahmadinejad, Z., et al., A Survey On Gastrointestinal And Hepatic Manifestations Of Brucellosis Imam Hospital (1995-2001). Tehran University Medical Journal TUMS Publications, 2003. **61**(2): p. 144-152.
- 29. Khadivi, R., et al., The incidence rate of chronic brucellosis following one-year antibiotic therapy in Koohrang district of Chaharmahal & Bakhtyari province. 2006.
- 30. Eini, P., F. Keramat, and M. Hasanzadehhoseinabadi, Epidemiologic, clinical and laboratory findings of patients with brucellosis in Hamadan, west of Iran. J Res Health Sci, 2012. **12**(2): p. 105-8.
- 31. HASHEMI, S., et al., COMPARISON OF CULTURE AND SEROLOGICAL METHODS FOR THE DIAGNOSIS OF BRUCELLOSIS. 2015.
- 32. Kamran, A., et al., Epidemiological, Clinical, and Treatment Aspects of Brucellosis in Khorramabad, Iran. Journal of Health System Research, 2011. **7**(6): p. 1235-1242.
- 33. Hashemi, S.H., et al., Osteoarticular complications of brucellosis in Hamedan, an endemic area in the west of Iran. Int J Infect Dis, 2007. **11**(6): p. 496-500.
- 34. khedmati, J. and E. Kheirandish, Evaluating osteoarticular manifestations in patients with brucellosis. Ebne Sina, 2002. **14**: p. 21-38.
- 35. Hosseini, S., et al., Epidemiology of human brucellosis in Ferdows, Sarayan and Boshrooyeh counties of southern Khorasan province in 2004-2005. JAUMS, 2009. **7**(2): p. 117-122.
- 36. Hashtarkhani, S., et al., Evaluation of Epidemiological features and Incidence Trend of Brucellosis in Razavi Khorasan. Medical Journal of Mashhad University of medical Sciences, 2015. **58**(9): p. 531-538.
- 37. Sofizadeh, A., et al., Epidemiological Study of brucellosis in kalaleh district, Golestan province, in 2003-2007. Journal of Gorgan Bouyeh Faculty of Nursing & Midwifery, 2008. **5**(2): p. 15.



Thanks For Your Attention

10

www.golf.com